Diss. Breslau
1911
G. Webb.

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Breslau.
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Minkowski.

Über einen Fall von myeloider Leukämie mit Osteosklerose und sogenannter Riesenzellenembolie.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt von

George Webb.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

Breslau 1911.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
Referent: Professor Dr. Minkowski.

Während Neumann alle Leukämien von einer primären Erkrankung des Knochenmarks ableitete und die Erkrankung der Milz, Lymphdrüsen und sonstigen Organe für sekundäre Erscheinungen erklärte, nimmt die Mehrzahl der Autoren heute den Standpunkt ein, daß die Leukämien Systemerkrankungen des lymphatischen, respektive myeloiden Zellsystems darstellen. Für die myeloide Leukämie ist damit dem Knochenmark eine ausschlaggebende Bedeutung beim Zustandekommen leukämischer myeloider Gewebshyperplasie zuerkannt. Nun sind aber in letzter Zeit myeloide Leukämien bekannt geworden, bei denen das Knochenmark nicht hyperplasiert, in einigen Fällen sogar atrophisch und sklerotisch gefunden wurde. Sie sind von besonderer Bedeutung, weil sie berechtigten Zweifel an der ausschlaggebenden Bedeutung des Knochenmarks für das Zustandekommen myeloider Leukämie aufkommen lassen. Sie sind aber auch deshalb von Interesse, weil es sich meist um sogenannte atypische Formen der Leukämie mit fehlender oder nur geringer Erhöhung der Gesamtleukozytenzahl handelt.

Die geringe Anzahl einschlägiger Beobachtungen mag es gerechtfertigt erscheinen lassen, folgenden Fall atypischer, myeloider Leukämie zu erwähnen, der eine diffuse über das ganze Skelettsystem ausgedehnte Osteosklerose zeigt und außerdem histologisch durch die enorme Anzahl von Riesenzellen in den leukämisch veränderten Organen ausgezeichnet ist.

Karl Kl., 64 Jahre alt, Landwirt; vom 2. November 1909 bis zum 24. Januar 1910 in klinischer Behandlung.

Anamnese: Familienanamnese ohne Belang. Angeblich keine Kinderkrankheiten. 1870 Rheumatismus. Fettleibigkeit,

Die jetzige Erkrankung soll September 1897 mit Durchfall, Schmerzen in der linken Bauchseite, Schwellung des Leibes und Kurzatmigkeit begonnen haben. In der Folgezeit machte er mehrere Kuren in Karlsbad durch, fühlte sich leidlich wohl, magerte aber in den letzten Jahren zusehends ab. September 1909 stellten sich Atemnot, Druck in der linken Bauchseite und rheumatische Schmerzen in den Knieen ein. Dazu trat große körperliche Schwäche, Schweiße, Durstgefühl, Schwellung der Beine und zunehmende Atemnot. Potus: wenig Schnaps und Bier. Keine sexuellen Erkrankungen. Urin meist etwas vermehrt, Stuhlgang regelmäßig, Appetit gut, Schlaf mäßig.

Status präsens: Tp. 37,2 P. 104 R. 28. Mittelgroßer, ziemlich kräftig gebauter Mann von 66,2 kg Körpergewicht. Muskulatur und Knochenbau kräftig. Fettpolster mäßig entwickelt. Farbe der Haut und sichtbaren Schleimhäute blaß. An Füßen und Unterschenkeln leicht eindrückbare Ödeme. Gesichtsfarbe blaßgrau. Lymphdrüsen nirgends geschwollen. Augen: Pupillen gleich weit; Reaktion gut auf Lichteinfall und Konvergenz; Augenhintergrund blaß, keine Blutungen. Zunge feucht, weißlich belegt. Mundschleimhaut blaß; Tonsillen ohne Besonderheiten. Halsvenen erweitert.

Thorax: Tief gebaut, breit, Atembewegungen gleichmäßig.

Lungen: Grenzen: hinten beiders. 12 Proc. spin. vorn rechts in der linken mammil. 6. Rippe, links 4. Rippe, bei der Atmung wenig verschieblich. Voller Perkussionsschall, nur hinten unten etwas abgeschwächt. Daselbst auskultatorisch vereinzeltes Rasseln, sonst reines Vesikuläratmen. Atmung stark dyspnoisch, anfallsweise sich verstärkend.

Herz: rel. Dämpfung: rechter Sternalrand 3. Rippe und linke Mammillarlinie. Absol. Dämpfung: linker Sternalrand, unterer Rand der 4. Rippe, 2 cm nach links vom linken Sternalrand. Spitzenstoß nicht fühlbar. Herztöne leise aber rein.

Puls: 104, regelmäßig und gleichmäßig. Arterien etwas hart und geschlängelt. Blutdruck 104 mm Hg.

Abdomen: stark gewölbt. Milz- und Lebergegend druckempfindlich. Ziemlich erheblicher Aszites.

Leber: groß und hart, den Rippenbogen in Mammillarlinie 15 cm überragend, von glatter Oberfläche.

Milz: sehr groß, in der Mammillarlinie bis zur spina iliaca anter. super. herabreichend, median 9 cm von der Mittellinie entfernt, in Nabelhöhe gemessen. Glatte Oberfläche.

Urin: Spuren Albumen, einige hyaline Zylinder.

Blut: Hgl. 55 %; Erythrozyten 4 000 000; kernhaltige Zellen 16 400; W:R = 1:250 (vergl. umst. Tabelle).

12. 11. Unter Röntgenbehandlung verkleinert sich die Milz rasch. Ödeme und Aszites durch Ruhe und Herzmittel nahezu verschwunden. Gewicht 60,6 kg.

20. 11. Kernhaltige Zellen 12 000 (vergl. umst. Tabelle).

23. 11. Zunehmende Herzschwäche. Schlechte Diurese. Pulz aussetzend. Röntgenbehandlung ausgesetzt.

29. 11. In den letzten Tagen Durchfälle. Zunehmende Ödeme und Herzschwäche. Gewicht 64,4 kg. Rasche Abnahme der Kräfte. Auf Wunsch ungeheilt entlassen.

18. 12. Wiederaufnahme. Patientin lag nach der Entlassung meist zu Bett. Die Atemnot nahm zu, ebenso der Aszites und die Schwellung der Beine. Ödem der linken Hand. In den letzten vier Tagen Hitze- und Frostgefühl und Schlaflosigkeit. Sehr geringe Diurese, dabei starkes Durstgefühl.

Der Status hat sich insofern gegen früher verändert, als erhebliche Cyanose besteht, die Ödeme sich auch auf die Oberschenkel, besonders rechts, und die Bauchdecken und die linke Hand erstrecken. Leicht gelbliche Verfärbung der Haut und der Skleren. In der rechten Pleurahöhle ein großes Exsudat vorn bis zur vierten Rippe, hinten bis zur spina scap. reichend. Lunge stark komprimiert. Starke Dispnoe, anfallsweise stärker werdend mit starker Cyanose und Tränen der Augen. Herz gegen früher etwas nach rechts verbreitert. Aktion unregelmäßig; frustane Kontraktionen (Extrasystolen). Spitzenstoß nicht fühlbar. Töne leise, verwaschen. Leber- und Milztumor wie zu Beginn. Deutliche Einkerbungen der Milz. Hgl. 55 % Erythrozyten 5 500 000, Leukozyten 21 000 W:R = 1:260 (vergl. Tabelle). Urin: 500—1500 ccm. Spez. Gewicht 1017. Alb. + Sacch. — Ind. + Bil. — Diaz. —

20. 12. Leukocyten 17 000. Keine Röntgenbehandlung.

29. 12. Leukocyten 9000, wenig kernhaltige Erythrozyten. Im Urinsediment einzelne hyaline Zylinder mit Auflagerungen von Leukocyten. Temperatursteigerungen bis 37,5.

3. 1. 10. Ödeme gehen weiter zurück. Körpergewichtsabnahme seit dem 27. 12. um 5,9 kg.

7. 1. Leukocyten 13 000. Dyspnoe, Dämpfung über der rechten Lunge unverändert.

10. 1. Probepunktion. Die entleerte Flüssigkeit ist klar und gelb. Spez. Gew. 1026. Alb. 1 %; mikroskopisch spärliche Lymphocyten und Leukocyten neben Erythrocyten.

12. 1. Temperatur 39,2, P. 100.

Tabelle der Blutbefunde.

Datum	Hgl.	Erythrocyten	Kernhaltige Zellen	Polym. Leukoc.	Neutrophile Myeloc.	Lymphocyten	Gr. Monon.	Eosin-Leukoc.	Eosin-Myeloc.	Mastleukoc.	Normo-Megaloblasten	Bemerkungen
2. XI. 1909	55%	4,0	16 400	7216 = 44%	3772 = 23%	1148 = 7%	1640 = 10%	492 = 3%	—	984 = 6%	1148 = 7%	Anisocytose, Poikilocytose, Pylychromatophilie
20. XI. 1909	—	—	12 000	6120 = 51%	1680 = 14%	660 = 5,5%	1414 = 12%	—	—	420 = 3,7%	1680 = 14%	„ nach 15 Bestrahlungen der Milz: Milz kleiner
18. XII. 1909	55%	5,5	21 000	10080 = 48%	1470 = 7%	1785 = 8,5%	3360 = 16%	105 = 0,5%	—	840 = 4%	3360 = 16%	Erythrocyten wie oben Keine Bestrahlungen
20. XII. 1909	—	—	17 000	—	—	—	—	—	—	—	—	„
29. XII. 1909	—	—	9 000	—	—	—	—	—	—	—	—	„
7. I. 1910	—	—	13 000	—	—	—	—	—	—	—	—	„
18. I. 1910	—	—	30 000	16620 = 55,4%	6480 = 21%	2160 = 7,2%	2340 = 7,8%	420 = 1,4%	120 = 0,4%	900 = 3%	960 = 3,2%	„ keine Megaloblasten, seit 9. I. mäßiges Fieber

16. 1. Dämpfung hinten und rechts vom 9. Pr. spin. nach abwärts sich erstreckend. Patient schläft sehr unruhig, ist zuweilen schwer besinnlich und somnolent.

18. 1. Leukocyten 30 000 (vergl. nebenst. Tabelle).

21. 1. Zunehmender Kräfteverfall. Diurese 500—800. Zeitweise Benommenheit. Eine neue Pleurapunktion ergibt nur ganz wenig klare Flüssigkeit. Die Dämpfung bleibt unverändert.

23. 1. Puls unregelmäßig, leicht unterdrückbar. Resp. 44.

24. 1. Exitus letalis.

Obduktionsbefund. (Geheimrat Ponfick).

Mittlerer Ernährungszustand. Haut des ganzen Körpers sehr blaß, im Bereich des Rumpfes stärker pigmentiert. Bauchdecken sehr schlaff. Muskulatur besonders am Rumpf etwas reduziert und sehr blaß. Zwerchfellstand in der Mammillarlinie: linker oberer Rand der 6. Rippe, rechter unterer Rand der 6. Rippe.

Thorax ungewöhnlich breit und tief, faßförmig gewölbt. Rippenknorpel sämtlich stark verknöchert. Hypochondrien ungemein weit. Bei der Eröffnung der Brusthöhle zeigen sich die Oberlappen beider Lungen stark aufgebläht, sehr rußarm und berühren sich mit den medialen Rändern bis an die 3. Rippe, besonders an der vorderen Seite, wo reichlich Flüssigkeit sich befindet. Flüssigkeit klar und hellgelb. Herz besonders im Breitendurchmesser bedeutend vergrößert; Flüssigkeit im Herzbeutel so stark vermehrt, daß sie zur Vergrößerung der Herzdämpfung bedeutend beiträgt. Flüssigkeit auch hier hellgelb und klar. Die Vergrößerung des Herzens beruht vorwiegend auf der rechten Herzhälfte, deren Cavum stark ausgeweitet ist. Wand absolut verdickt, aber ohne Ungleichmäßigkeit in Farbe und Zeichnung. Linke Herzhälfte ist nur wenig erweitert. Beim Durchschneiden der lateralen Wand des linken Ventrikels zeigt sich das Muskelgewebe gleichmäßig graubraun, nur da und dort finden sich immerhin vereinzelt hellere Partieen. Endokard und Klappenapparat beiderseits normal.

Die linke Lunge ist am vorderen und lateralen Rande des Unterlappens da und dort mit graugelben Auflagerungen locker bedeckt. Auch am Oberlappen ähnliche flockige Pseudomembranen. Der Lobus superior ist an der Spitze an einer umschriebenen Stelle fest adhärent, das Lungengewebe bis auf einige kleine Stellen überall lufthaltig.

Im vorderen Bereich des Lobus inferior bemerkt man unmittelbar an dessen unteren Rande einen Verdichtungsbezirk

von annähernd keilförmiger Gestalt, über dem die Serosa lebhaft verdickt, vaskularisiert und mit einer Menge weißlicher Knötchen besetzt ist. Bei einem den Herd halbierenden Schnitt zeigt sich das Lungengewebe im Bereich von 6—8 Lobuli hepatisiert und in eine graugelbe aber nicht trockene, sondern saftreiche Masse umgewandelt, innerhalb deren man die Grenzen der einzelnen Läppchen sehr deutlich zu unterscheiden vermag. Weder in der Nachbarschaft, noch im übrigen Bereich der ganzen Lunge läßt sich etwas von tuberkulöser Erkrankung nachweisen.

Die rechte Lunge ist nur im Bereich des Oberlappens lufthaltig, diese allerdings stark aufgebläht, besonders im Medianbezirk ausgesprochen emphysematös. Der Unterlappen dagegen ist total luftleer und außerdem deutlich verkleinert infolge der Kompression durch das Exsudat. Auch der Bezirk des linken Unterlappens in unmittelbarer Nähe des Verdichtungsherdes ist, weil ringsum von Exsudat umspült, vollständig luftleer und bildet einen sich mehr und mehr verschmächtigenden Zipfel. Am Schädel sowie dem Gehirn und seinen Häuten keine wahrnehmbaren Abweichungen, abgesehen von einer allgemeinen Verdickung und ödematöser Durchtränkung der Pia Mater.

Bei der Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich der linke Leberlappen in beträchtlichem Umfange freiliegend, hellgraubraun gefärbt und mit einer großen Zahl sehr feiner Unebenheiten versehen, ohne eigentlich granuliert auszusehen. Das lig. suspens. steht stark schief nach rechts unten gespannt. Leber stark vergrößert. Auf dem Durchschnitt Azinuszeichnung verwischt, Konsistenz nicht verhärtet, Bindegewebe nicht vermehrt. Keine deutlichen leukämischen Herde, sehr weite Gefäße. Die Gallenblase überragt den Leberrand um ca. 3 cm; ihre Serosa ist von stark gefüllten Venen durchzogen, die Wand selbst ist blaß. Die Dünndarmschlingen sind größtenteils durch Luft ausgedehnt, besonders die in der regio epi- und mesogastrica liegenden. Erstere sind dabei blaß, weiter nach abwärts lebhaft gerötet, im unteren Abschnitt des Abdomens lebhaft cyanotisch.

Das ganze linke Hypochondrium wird von der mächtig vergrößerten Milz eingenommen und außerdem noch ein ansehnlicher Teil der anstoßenden Oberbauchgegend. Sie drängt nämlich den Magen stark nach vorn, ebenso das stark aufgeblähte Kolon transversum, welches in schräger Richtung nach links und oben verläuft. Auch die obere Hälfte des Kolon descendens ist ungewöhnlich stark aufgebläht, während die untere Hälfte stark zusammengezogen ist. Bezüglich der

übrigen Bauchorgane ist alles normal, nur ist der Magen stark zusammengezogen und im Fundus enthält er noch schleimige Flüssigkeit.

Die Milz wiegt 1800 g, hat eine im großen ganzen glatte bläulich-weiße Oberfläche infolge einer Verdickung der Kapsel. Konsistenz derb. Auf dem Durchschnitt zeigt sich das Parenchym im großen und ganzen gleichmäßig fleischrot; bei genauerer Inspektion fallen jedoch mehrere rundliche ca. kirschgroße Herde auf, die sich vermöge dunklerer Rotfärbung aber auch weicherer Konsistenz von der Umgebung abheben. Jetzt entdeckt man auch bei der Betrachtung von außenher ähnliche leicht kugelig vorgewölbte Herde von demselben Aussehen. Das Milzgewebe läßt ein starkes Überwiegen der Pulpa erkennen und dementsprechend treten die Follikel wenig hervor. Die Trabekel sind ebenfalls wenig deutlich, nirgends verdickt.

Beide Nebennieren sind von verschiedener Größe. Die linke ist größer als die rechte und auch größer als normal. Bei beiden fällt auf, daß die Zwischensubstanz intensiv olivengrün gefärbt ist, hie und da so dunkel, daß sie fast schwärzlich aussieht.

Beide Nieren sind etwas verkleinert. An der linken Niere sieht man schon von außen eine glattwandige, mit klarem gelben Inhalt gefüllte Cyste. Auf dem Durchschnitt erweist sich die Rindensubstanz als bedeutend verschmälert, hellgraurötlich und von derber Beschaffenheit. Abstand von Rinden- und Marksubstanz minder deutlich als normal, indem letztere ebenfalls blasser ist als normal.

Knochenmark: Die großen Röhrenknochen besonders in ihren Epiphysen und Diaphysen, und kurzen Knochen z. T. elfenbeinartig osteosklerotisch verdickt. Markgewebe stark reduziert. Stellenweise kleinste cystische Hohlräume. Erhaltenes Mark graurot, kein Fettmark, keine periostalen Knochenauflagerungen.

Histologischer Befund.

Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich auf Ausstrich- und Schnittpräparate von Milz, Leber, Niere, Nebenniere, Lymphdrüsen und Knochenmark und ergab folgende Resultate:

Die Milz ist sehr blutreich und besteht fast aus rein myeloidem Gewebe. Die dunkleren Partien erweisen sich als blutige Infarkte, z. T. mit körnig zerfallenen Erythrocyten. Bei stärkerer Vergrößerung läßt sich in diesen Gebieten starker Kernzerfall feststellen. Follikel sind in einigen Schnitten überhaupt nicht zu finden, in anderen sind noch einzelne Follikel-

reste vorhanden. Sie bestehen aus typischen kleinen Lymphocyten, doch sind sie atrophisch, stellenweise fast ganz verödet; sie bestehen z. T. nur aus einigen Zellreihen um das zentrale Gefäß. In einigen Schnitten sind auch kleine Lymphocytenherde in der Pulpa sichtbar, sonst ist die Pulpa vollkommen myeloid umgewandelt. In wechselnder Anzahl eosinophile Myelocyten, stellenweise Anhäufungen von polymorphkernigen, besonders eosinophilen Leukocyten. An manchen Stellen sind die Zellen in Degeneration begriffen. In den Gefäßen sind auch viele kernhaltige, rote Blutkörperchen vorhanden, einige auch extravasculär.

Auffallend viele Knochenmarksriesenzellen in allen Gesichtsfeldern, besonders reichlich sind sie in der Nachbarschaft der infarcierten Gebiete. Manche enthalten nur einen mächtigen Kern mit ein oder mehreren Kernkörperchen, ganz nach Art typischer Myelocytenkerne, andere enthalten zwei bis drei gut voneinander getrennte, an Größe und Gestalt typische Myelocyten resp. Myeoblastenkerne. Man gewinnt ganz den Eindruck, als ob sie durch Verschmelzung mehrerer myeloider Zellen entstanden wären. Andere dagegen enthalten große, polymorphen Leukocytenkernen ähnliche Formen. Mitunter sieht man unregelmäßig, oft hirschgeweihähnliche dickere und dünnere Chromatinfäden zusammengelagert als Ausdruck atypischer Kernteilungsvorgänge.

Andere enthalten unregelmäßig gelagerte fädige oder zerbröckelte Chromatinmassen. Das Protoplasma ist teils blaß undeutlich, teils deutlich hervortretend, manchmal breit, manchmal aber so schmal, daß die Kerne als freie Körper dazuliegen scheinen. Bei Hämatoxylin-, Eosin-Färbung und May-Grünwald-Färbung färbt es sich hellgrau-violett, ist ungranuliert und basophil. Die Riesenzellen liegen meistens extravasculär, doch sieht man sie stellenweise auch in den Kapillaren. An einigen Stellen ganz leichte, beginnende Bindegewebswucherungen, anscheinend von alten Follikeln ausgehend.

Leber: Keine Spuren von Cirrhose, keine Zeichen von Bindegewebswucherungen. Die Vergrößerung des Organs ist bedingt durch die enorme Erweiterung der Papillaren infolge von Anhäufung myeloider Zellen, die vielfach in buchtigen Ausweitungen liegen. In den Gefäßen Häufchen und Züge von myeloiden Zellen mit kernhaltigen Erythrocyten, auch hier auffällig viele Riesenzellen. Letztere sind überall zerstreut. Stets liegen sie aber intrakapillär. Ihre Kerne sind zum Teil ganz wie in der Milz, zum Teil aber sind weitergehende Veränderungen und Zeichen von Pyknose sichtbar. Der Kern

respektive die Kerne stehen in manchen Zellen ganz nach einer Seite, haarbüschelähnlich verdrängt, zerbröckelt, in manchen Exemplaren nahezu aufgelöst. Ab und zu ist Phagocytose eines Erythrocyten sichtbar. Die Leberzellen sind zum Teil atrophisch, selten in Zerfall begriffen.

Stellenweise sieht man beginnende Nekrosen mit Leukocyteninfiltrationen in der Nachbarschaft. Die Leukocyten sind daselbst zum Teil geschrumpft, zum Teil auch völlig zerfallen. An einzelnen Stellen sieht man auch in auffälliger Weise kleine Lymphocytenhäufchen. Das periportale Gewebe ist größtenteils frei von Blutzellen, doch finden sich auch hier, besonders unter der Kapsel, kleine Infiltrate von Lymphocyten. Es handelt sich also hier um zwei verschiedene Prozesse, den leukämischen, der nur intrakapillär sich abspielt, und einen offenbar frischen, entzündlichen, der sich in den beginnenden Nekrosen kundgibt. Die lympatischen Einlagerungen des periportalen Gewebes sind wohl ebenfalls als leicht entzündliche Veränderungen aufzufassen.

Nieren: Es bestehen Zeichen chronischer Nephritis; leukämische Herde fehlen. Die Kapselräume einiger Glomeruli sind erweitert, enthalten Gerinnsel- resp. Zylinderbildung und vereinzelte Erythrocyten. Die Kapillarschlingen sind komprimiert, teilweise oder auch ganz hyalin degeneriert; stellenweise sind die Kapseln verdickt, selten durch geringfügige Lymphocyteninfiltrationen verdichtet. In den Tubuli contorti sind Zylinderausgüsse sichtbar. An der entsprechenden Stelle der Schlinge ist das Epithel sehr niedrig, verschmälert, die Kerne klein und glatt. Andere Epithelien sind gequollen, zentral vakuolisiert, oder in Auflösung begriffen. Die Zellkonturen treten sehr deutlich hervor. Schlechte verschwommene Kernfärbung und trübe Schwellung des Protoplasmas.

Nebennieren: Die ganze Marksubstanz ist kleinzellig infiltriert, selten sieht man einige Myelocyten oder vereinzelt eine Riesenzelle. Die Markzellen sind stark pigmentiert, die Gefäße stellenweise durch zahlreiche Erythrocyten, die zum Teil auch extravasiert sind, stark erweitert. Andere Partien sind dagegen blutarm, die Gefäße kollabiert. Die Zellen der Rinde sind stellenweise gequollen, vakuolisiert oder zerfallen. Hie und da Häufchen und ganze Züge von Lymphocyten, selten eine myeloide Zelle. In einigen Zufallsherden der Rinde findet man große Zellen mit körnigem Pigment. Die Erythrocyten in den dilatierten Gefäßen sind stellenweise körnig degeneriert und teilweise phagocitiert. Unter den Lymphocyten viele Plasmazellen.

Unter dem Endothel einer größeren Vene befindet sich eine große, mehrkernige Riesenzelle.

Lymphdrüse (mesenterial): Der normale Lymphdrüsenbau ist nicht mehr erkennbar. Follikel und Keimzentren sind im Drüsengewebe nicht mehr vorhanden. Mehrere große nekrotische Partien, mit großen epitheloiden Zellen in der Peripherie. Im übrigen ist das Gewebe ziemlich zellreich. Es besteht aus neutrophilen Myelociten, polimorphkernigen Leukocyten und Lymphocyten, vereinzelten eosinophilen Myelocyten und Leukocyten, die Drüse ist also myeloid umgewandelt. Auch hier ziemlich reichlich Riesenzellen, die denen in der Milz und in der Leber sehr ähnlich sind. Inmitten aller dieser Zellen sind noch große, gequollene, in Zerfall begriffene Zellen sichtbar, die wohl als degenerierte Stützzellen zu deuten sind. Unter den lymphatischen Zellen viele Plasmazellen in ganzen Häufchen und Streifen, besonders in der Umgebung der nekrobiotischen Bezirke.

Bronchialdrüse: Auf dem Schnitt sind schon makroskopisch gelbweiße Herde zu sehen. Mikroskopisch geben sie sich als große nekrotische Partien mit zerfallenen Zellen und Kernen zu erkennen. Andere nicht zerfallene Stellen stark mit Ruß pigmentiert, mit beginnender bindegewebiger Induration. Lymphdrüsenreste mit zahlreichen Lymphocyten. Die Gegend der früheren Markstränge ist mehr oder weniger stark myeloid umgewandelt. Die Myelocyten liegen hier in Zügen und in Nestern, die meisten besitzen eine deutliche neutrophile Granulation. Auch eosinophile Myelocyten und Leukocyten sind erkennbar. Letztere liegen fleckweise gehäuft. Da, wo die bindegewebige Induration sich geltend gemacht hat, sind auch reichliche Riesenzellen sichtbar, während sie in den andern Partien vereinzelt sind. Was ihre Entstehung betrifft, so scheinen Bilder, in denen Zellkomplexe von Myelocyten sich in Klumpen zusammenfügen und verschmelzen, für Verschmelzung derselben zu Riesenzellen zu sprechen.

In der Umgebung der Drüse sind reichliche Plasmazellen und Lymphocyten sichtbar. Das Gewebe ist ödematös durchtränkt. Stellenweise ist Fettgewebe zu erkennen. Zwischen den Fettzellen befinden sich hauptsächlich Lymphocyten, aber auch Myelocyten, Plasmazellen und Riesenzellen.

Eine kirschgroße runde Drüse zeigt ebenfalls gelbe Degenerationsherde, die, wie oben, fast kernlos sind, reichliche Plasmazellen enthalten, jedoch nur wenig myeloide Zellen. Verhältnismäßig wenig schwarzes Pigment, keine bindegewebige Induration, keine Keimzentren. Die Marksubstanz ist stark

myeloid umgewandelt. Stellenweise sieht man große Haufen von eosinophilen Leukocyten und Myelocyten. Einige große ungranulierte Zellen enthalten phagocytierte Erythrocyten, Leukocyten und Myelocyten; sie scheinen endothelialer Natur zu sein. Die Riesenzellen besitzen Kerne von allen denkbaren Formen und Größen, klein und rund, groß, plump, geschrumpft oder ausgezogen, oder verklumpt. Auch atypische Kernteilungsfiguren sind wahrnehmbar, in einem Gefäß Fibrinniederschläge.

Kleine Bronchialdrüse: im großen ganzen dasselbe Bild. Sehr viel schwarzer Pigment, Nekrosen, myeloide Umwandelung mit vielen Riesenzellen, die zum Teil enorm groß sind. Der Protoplasmasaum ist wechselnd breit und verschieden dunkel gefärbt.

Im Gewebe des Lungenhilus liegen überall zerstreut kleine lymphatische Zellknötchen, die stark myeloid umgewandelt sind, mit vielen Riesenzellen und eosinophilen Myelocyten. Andere sind der Nekrose verfallen. Dazwischen ist ödematös durchtränktes Fett- und Bindegewebe kenntlich, auch feine und gröbere Fibrinmassen. Das Fettgewebe und, was besonders auffällig ist, auch das Bindegewebe ist stellenweise myeloid umgewandelt. An anderen Stellen nur Lymphocyteninfiltration.

Knochenmark (Sternum): Überall Bindegewebewucherung mit Bildung osteoider Bälkchen und nachfolgender Verkalkung. Keine Osteoblastenlager. Das Bindegewebe wird metaplastisch in osteoides Gewebe umgewandelt, dann zentral kalzifiziert. Die Marktzellen werden durch die Bindegewebszüge mehr und mehr verdrängt und erdrückt. Stellenweise ist das Mark noch erhalten und hier auch deutlich hyperplastisch. Es besteht aus einer gleichmäßigen Masse myeloider Zellen, vorwiegend neutrophilen Myelocyten. Doch sind auch Leukocyten besonders auch Riesenzellen hie und da in größeren Mengen sichtbar. Die Riesenzellen sind da am reichlichsten, wo das Bindegewebe in das noch erhaltene Mark einzudringen beginnt. Ihre Kern- und Protoplasmaform ist genau wie in der Milz. Alle möglichen Kernformen, deutliche Zeichen von Verschmelzung und atypische Kernteilungsfiguren. Überall, wo die Zellen weniger dicht liegen, ist eindringendes Bindegewebe nachzuweisen. Stellenweise sind auch vereinzelte typische Markzellen von Bindegewebe und Knochenbälkchen umschlossen. Hier und dort sind verschieden große Lücken im Mark vorhanden, die von einem Wall von myeloiden Zellen umsäumt sind.

Betrachtet man den Fall im Zusammenhang, so ergibt sich folgendes: Ein 64jähriger Mann erkrankte vor 12 Jahren

an einem Darmkatarrh mit Schmerzen in der linken Seite und Kurzatmigkeit. Diät und Badekuren in Karlsbad besserten den Zustand, doch stellte sich langsam zunehmende Abmagerung ein. In den letzten 4 Lebensmonaten, 12 Jahre nach obiger Erkrankung, stellten sich die Zeichen zunehmender Herzinsuffizienz mit nephritischen Symptomen ein. Durch die Behandlung wurden zeitweise Besserungen erzielt, schließlich aber erlag Pat. den hinzugetretenen bronchopneumonischen Veränderungen und der Herzinsuffizienz.

Als auffälligster Befund, abgesehen von obigen Krankheitserscheinungen, zeigte sich nun ein mächtiger Milztumor von glatter Oberfläche und eine stark vergrößerte derbe Leber, ebenfalls von glatter Oberfläche. Da gleichzeitig Aszites bestand, konnte man wohl eine Zeitlang an eine hypertrophische Lebercirrhose mit ungewöhnlich großem Milztumor denken. Doch war das Fehlen eines Ikterus immerhin bemerkenswert. Das Blutbild ließ aber deutlich erkennen, daß es sich um leukämische Blut- und Organveränderungen handelte. Aus der Tabelle ergibt sich, daß Zeichen von Anämie besonders von Oligochromämie bestanden. Der Färbeindex war auffallend niedrig. Die kernhaltigen Zellen betrugen zwar nur 16 400, entsprachen aber qualitativ durch reiche Anzahl neutrophiler Myelocyten und großer mononukleärer eosinophiler und besonders Mastleukocyten dem typischen Bilde einer myeloiden Leukämie. Sehr auffällig war die reichliche Anzahl kernhaltiger Zellen von normo- und megoloblastischem Typus; letztere recht auffällig im Hinblick auf die starke Verminderung des Färbeindex. Unter Röntgenbehandlung ging die Leukocytenzahl etwas herab, besonders die der Myelocyten und Lymphocyten. Die Milz wurde kleiner. Nach Aussetzen der Bestrahlung stieg sie wieder unter auffälliger Vermehrung der großen Mononukleären, eine Erscheinung, die ja auch sonst bei Steigerung leukämischer Wachstumsvorgänge beobachtet wird. Schließlich nahm auch die Zahl der kernhaltigen Roten enorm zu. Dann traten starke Schwankungen nach abwärts bis 9000 auf, schließlich betrug nach Aussetzen der Bestrahlung unter

starkem Anstieg der neutrophilen Leukocyten und Myelocyten bei gleichzeitiger starker Reduktion der kernhaltigen Roten und Verschwinden der Megaloblasten die Zahl kernhaltiger Zellen 30 000. Vielleicht war diese Steigerung mit bedingt durch den Einfluß entzündlicher Lungenveränderungen.

Das Atypische des Blutbefundes lag einmal in der geringen Zahl der Leukocyten trotz erheblichen Milztumors und der relativ reichlichen Menge kernhaltiger Zellen. Beides konnte wohl den Verdacht auf eine Störung der Zellbildung im Knochenmark respektive im erythropoëtischem und auch myeloidem System nahelegen und man konnte daran denken, daß sie in ersterem zu lebhaften regenerativen Bestrebungen Veranlassung gaben, infolge deren es nach Art einer Blutkrise zum Austritt reichlicher kernhaltiger Roter ins Blut kam.

Das histologische Bild gab dann auch die Erklärung dafür. Es bestätigte vor allem die Diagnose einer myeloiden Leukämie. Der Milztumor erwies sich als rein myeloid, die Follikel fehlten ganz oder waren stark atrophisch oder total verödet. Der Lebertumor war wesentlich durch mächtige, buchtige Kapillarektasien voll myeloider Zellen bedingt, während das periportale Gewebe außer Austritt einiger Lymphocyten vollkommen frei war. Auch die Lymphdrüsen erwiesen sich mehr oder weniger, besonders in der Marksubstanz myeloid umgewandelt. Vereinzelte myeloide Zellen fanden sich auch in den Nebennieren. Daneben bestanden in den genannten Organen auch kleine frische Degenerationsherde, die sowohl im autochthonen wie myeloiden Gewebe zu Nekrose und Zerfall mit Fibrinniederschlägen geführt hatten. In der Nebenniere fanden sich, besonders im Mark, aber auch in der Rinde, lymphatische Infiltrationsherde. Die Nieren boten das Bild leichter Granularatrophie mit Glomerulonephritis. Was die myeloiden Bildungen allenthalben, intra- und besonders extravasculär auszeichnete, war die zum Teil ganz enorme Anzahl von Knochenmarkriesenzellen der verschiedensten Formen, besonders in der Nachbarschaft der Degenerationsherde.

Soweit war das histologische Bild im ganzen typisch myeloid-leukämisch zu nennen. Um so auffallender war, daß das Knochenmark größtenteils durch wucherndes Bindegewebe mit sekundärer Bildung osteoider Bälkchen und schließlich von Knochenbälkchen ersetzt war. Es handelte sich um einen typisch fibrös-endostitischen sekundär verknöchernden Prozeß, ohne Zeichen appositionellen Knochenwachstums. Der Rest des Marks war aber von typischem Markgewebe entsprechend dem Blutbefunde eingenommen. Fettmark fehlte. Es erweckte stellenweise ganz den Eindruck hyperplastischen Gewebes. Man sah deutlich, wie das einwuchernde Bindegewebe die Markzellen verdrängte und erdrückte. Riesenzellen waren in ziemlicher Anzahl vorhanden. Stellenweise hatten sich unter Degeneration und Auflösung der Markzellen kleine cystische Hohlräume gebildet. Die Zahl der kernhaltigen Roten war ziemlich groß. Offenbar lagen hier zwei gegeneinander streitende Wachstumsvorgänge vor, welche zuungunsten des typischen Markgewebes verliefen. Es handelt sich also um einen jener seltenen Fälle von myeloider Leukämie mit Osteosklerose. Bevor näher auf Besprechung und Beziehung dieser Bildungen eingegangen wird, seien kurz die bisher in der Literatur bekannt gewordenen ähnlichen Erkrankungen erwähnt.

Der älteste bekannte Fall von myeloider Leukämie mit Osteosklerose ist von Heuck 1878 beschrieben.

Es handelte sich um einen 24jährigen Mann, der seit einem Jahr kränkelte und eine schmerzhafte Geschwulst in der linken Bauchseite verspürte. Seit einer Rauferei, bei der er mehrere Fußtritte in die linke Seite bekam, verschlimmerte sich der Zustand. Es stellten sich Schweiße, Nasenbluten, blutige Stühle und allabendliches Fieber ein. Die Geschwulst wuchs beträchtlich.

Die Untersuchung zeigte eine sehr große Milz und mäßig vergrößerte Leber, sonst alle Organe normal. Keine Lymphdrüsenschwellungen, keine Schmerzhaftigkeit der Knochen beim Beklopfen. Der Blutbefund lautete 1 851 200 rote Blutkörperchen und 400 000 Leukocyten, wobei polynucleäre Zellen

vorherrschten. Während einer intercurrenten Pleuritis, die späterhin einen eitrigen Charakter annahm, verminderte sich die Leukocytenzahl zunächst auf 151 000, dann 98 000, um schließlich bei 80 000 Halt zu machen. Nach der Heilung des Empyems stieg die Zahl der Leukocyten wieder auf 115 000, 133 000 und 169 000. Bis zum Tode des Patienten, der inzwischen einen akuten Gelenkrheumatismus überstanden hatte, hielten diese Werte an.

Aus dem Sektionsprotokoll sei folgendes erwähnt: Mäßige Lebervergrößerung; stark vergrößerte, blutreiche Milz mit verdickter Kapsel. Die Drüsen in der Leber-, Magen- und Milzgegend und um die Aorta herum vergrößert und gelblich. Die Kortikalis der langen Röhrenknochen, sowie Sternum und Rippen sind stark verdickt und eburniert. Die Markhöhle von einem feinen Netzwerk von Knochenbälkchen durchzogen und bindegewebig entartet, sonst von blaßroter Farbe und auffällig derb.

Die mikroskopische Untersuchung des Markrestes ergab:

eine große Anzahl granulierter, mit einem oder zwei Kernen versehenen Zellen von verschiedener Größe;

in mäßiger Zahl mittelgroße, runde Zellen mit sehr schwach granuliertem Protoplasma und kleinem, runden Kern;

kleine runde Zellen, die beim ersten Blick als freie Kerne erscheinen;

vereinzelte Riesenzellen;

etwa normale Anzahl kernhaltiger Erythrocyten;

derbes, fasriges Bindegewebe;

Charcosche Kristalle. Die zelligen Elemente sind viel spärlicher im Mark der Röhrenknochen als im Sternum und Rippen, besitzen aber annähernd dieselben Formen. Im abgestrichenen Saft der Milz und Leber finden sich viele kernhaltige Erythrocyten.

Heuck faßt auf Grund dieses Befundes seinen Leukämiefall als rein lienal auf und glaubt eine Primärerkrankung des Knochenmarks ausschließen zu können. Die Osteosklerose ist nach ihm ein zufälliger Befund und steht in keinem Zusammenhang mit der Leukämie.

Ein zweiter ähnlicher Fall wurde von E. Schwarz beschrieben. Er betrifft eine früher immer gesund gewesene 47jährige Frau, die seit einigen Wochen eine Vergrößerung des Leibes bemerkt und Schmerzen in den Unterschenkelknochen verspürt hatte.

Die Untersuchung ergab einen kolossalen Milztumor, Fehlen von Drüsenschwellungen und eine Aorteninsuffiziens. Die folgende Tabelle gibt die verschiedenen Blutbefunde wieder:

Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Neutroph. polymorph. Leukoc.	Neutroph. Myeloc.	Eosinoph. polymorph. Leukoc.	Eosinoph. Myeloc.	Große Lymphoc.	Kleine Lymphoc	Mastzellen
22. II.	4 140 000	40 000	71,7%	17,9%	3,89%	–	1,9%	7,69%	—
25. III.	4 200 000	30 000	—	—	—	—	—	—	—
19. V.	4 000 000	24 000	65,17%	22,47%	5,2%	0,4%	1,5%	5,6%	5,1%
23. VIII.	4 000 000	23 000	—	—	—	—	—	—	—

Zahlreiche Erythroblasten.

Wiederaufnahme der Patientin im Oktober 1899 mit peritonitischem Exsudat, starker Albuminurie und Temperatursteigerungen bis 38,0. Das Blutbild ist normal, es besteht keine Leukocytose. Nach zwei Wochen Exitus.

Obduktionsbefund (im Auszug): Im vorderen Mediastinum eine vergrößerte graurötliche Lymphdrüse. Leber vergrößert, derb, Acinuszeichnung deutlich, einzelne derbe Bindegewebszüge.

Milz: 1680 g, 51 cm lang, mit Fibrinauflagerungen. Auf der Schnittfläche dunkelbraunrot, ziemlich derb. Wenig Saft abstreifbar. Hie und da kleine graurote Knötchen. Zwei keilförmige Infakte. Vergrößerte retroperitoneale und mesenteriale Lymphdrüsen. Sternum ziemlich kompakt, Manubrium vollkommen sklerotisch. Femur in der unteren Hälfte graurot bis grauweiß gefärbt und fast durchweg sklerosiert. Mächtige Verdickung der Corticalis. Markhöhle stark verengt. Das Mark dunkelbraun gefärbt. Der Humerus weist dieselben Verhältnisse in noch stärkerem Maße auf. Wirbel und Rippen fast vollkommen sklerotisch, Schädeldach ebenso.

Die mikroskopische Untersuchung ergab:

Leber: beginnende Bindegewebswucherung mit Untergang der spezifischen Parenchymzellen. Typische Tuberkeln mit Langhansschen Riesenzellen. In den stark erweiterten Kapillaren große Zellen mit enormen, viellappigen, verklumpten Kernen; Protoplasmasaum verschieden breit und dunkel (Knochenmarksriesenzellen). Die Leberzellen zeigen größtenteils Zeichen trüber Schwellung. Keine lymphatischen Infiltrationen.

Milz: Follikel klein, Trabekel nicht verbreitert. Die größte Masse des Organs von Pulpa eingenommen. Die Bluträume mit Erythrocyten überschwemmt. Große Konglomerate von

eosinophilen Zellen, zahlreiche Riesenzellen wie in der Leber, zum Teil auch intrakapillär.

Lymphdrüsen: Deutliche Trennung von Follikel und Strängen, keine Hyperplasie. Nekrotische Herde. Zahlreiche Riesenzellen.

Niere: auch Riesenzellen. Trübe Schwellung des Epithels.

Knochensystem: die ganze Markhöhle von Knochenbälkchen durchzogen. In den schmalen Markräumen große einkernige Zellen dicht aneinander gedrängt. Enorm viele eosinophile Zellen. Riesenzellen durch ihre große Zahl und bizarre Formen auffallend. Zahlreiche Erythroblasten.

Schwarz deutet die Riesenzellen als Myeloplaxen und faßt die Osteosklerose als eine dem leukämischen Prozeß eigentümliche Erkrankung auf.

Ein weiterer Fall von Leukämie mit Osteosklerose ist von Nauwerck und Moritz beschrieben.

Es handelt sich um eine 37jährige Fabrikarbeiterin. 1895 Trauma des linken Hypochondriums. Seitdem Schmerzen daselbst. Seit 1898 Dickerwerden des Leibes. 1902 allmählich zunehmende Mattigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Unregelmäßigkeit der Menses. Vierwochenlange Gelbsucht, Druckgefühl im Abdomen.

Status: Milz sehr stark vergrößert, derb, mit zwei Einkerbungen am medialen Rand. Leber ebenfalls vergrößert. Knochen nirgends druckempfindlich. Urin frei von Zucker, Albumen und Albumosen.

Datum:	29. III.	14. IV.	17. IV.	25. IV.	1. V.	12. V.
hrocyten . . .	3 700 000	3 400 000	3 800 000	3 900 000	3 700 000	3 900 000
xocyten	7 000	11 000	6 500	6 100	6 900	14 000
troph. Leukoc. .	5,9%	58,1%	64,0%	61,4%	86,9%	81,4%
„ Myeloc. .	4,6%	3,1%	2,0%	3,0%	0,8%	0,8%
noph. Leukoc. .	7,9%	13,1%	6,9%	11,4%	—	0,3%
„ Myeloc. .	vereinzelt	2,0%	1,9%	1,8%	—	—
ne Lymphoc. . .	16,2%	18,3%	20,7%	18,2%	8,3%	13,1%
ße Mononucleäre Übergangsform.	5,9%	5,2%	5,2%	4,2%	3,5%	3,9%

Vorübergehende Besserung. Splenektomie. Im weiteren Verlauf Pneunomie, Empyem und subphrenischer Abszeß, die schließlich nach vier Wochen zum Exitus führen.

Sektion: Bronchialdrüsen sehr wenig geschwollen.

Milz: Gewicht 2020 g, 25 cm lang. Das Gewebe derbelastisch, auf dem Durchschnitt braunrot gefärbt mit einer Anzahl hirsekorngroßer, dunkelroter Flecken. Follikel spärlich und klein. Kleine subkapsuläre Infarkte. Leber etwas vergrößert mit verdickter Kapsel. Knochen: Die Spongiosa des Sternums erheblich verdichtet; die Kompakta der Röhrenknochen stark verdickt (bis 8 mm, Markhöhle 10 mm). Die Spongiosa unscharf begrenzt und gleichfalls erheblich verdickt. In manchen Röhrenknochen rötliches Mark nur in den mittleren Teilen der Diaphysen.

Histologisch: Knochenmark: Stellenweise reines Myeloidmark. Außerordentlich zahlreiche eosinophile, einkernige Markzellen. Verhältnismäßig viele Riesenzellen, zum Teil mit klumpigen Kernteilungsfiguren. Milz: Große Mannigfaltigkeit der Zellformen: auffallend viele Normo- und Megaloblasten. Reichlich neutrophile eosinophile Zellen. Die Kerne der Myelocyten zeigen oft alle Übergänge zu typischen Leukocytenkernen. Reichliche eosinophile einkernige Zellen und Mastzellen. Viele Riesenzellen. Einige Follikel sind zentral atrophisch, bestehen nur aus Retikulum, Kapillaren und wenigen Zellen. Pulpa außerordentlich reich an Myelocyten, besonders eosinophilen. Riesenzellen zahlreich in den Kapillaren, auch Riesenzellenkerne.

Lymphdrüsen: Keimzentren nur selten sichtbar. Sehr viele myeloide Zellen, besonders in den Follikeln, ebenso Knochenmarkriesenzellen mit und ohne Kernteilungsfiguren.

Leber: Auch hier Riesenzellen mit unregelmäßig lappigen und klumpigen Kernen nachweisbar. In der Niere auch ein Riesenkern.

Verfasser fassen ihren Fall als ein typisches Beispiel einer myeloiden Pseudoleukämie auf.

Der nächste Fall, den man mit großer Wahrscheinlichkeit in diese Gruppe einzureihen berechtigt ist, ist der von v. Jacksch.

Ein 24 jähriges Dienstmädchen erkrankte mit heftigen Gelenkschmerzen. Sistieren der Menses; Dauer der Erkrankung 7 Monate.

Die Untersuchung ergibt außer einer Verdickung des linken Kalkaneus eine sehr erheblich vergrößerte Milz. Keine Drüsenschwellungen. Die Röntgenuntersuchung stellt einen multiplen, wohl sklerosierenden vom Periost ausgehenden

Krankheitsprozeß am linken Calcaneus, Radius und Ulna fest. Sternum sehr schmerzhaft bei Beklopfen. Die Milz nimmt im weiteren Verlauf der Krankheit an Größe zu. Urin albumin- und albumosenfrei. Im weiteren Verlauf Nasenblutungen und wenig schmerzhafte Knochenerkrankungen. Blut vergl. Tabelle.

Tabelle der Blutbefunde.

atum	Erythro-cyten	Leuko-cyten	Neutroph. polymorph. Leuko-cyten	Neutro-phile Myelocyt.	Lympho-cyten	Eosino-phile polymorph. Myelocyten	Eosino-phile Myelocyt.
.. VII.	5 300 000	38 400	—	—	—	—	—
). XI.	3 600 000	10 000	68,8%	7,7%	13,2%	0,3%	—
XII.	2 460 000	15 000	64,8%	15,2%	19,0%	0,7%	0,8%
. XII.	2 600 000	20 000	64,1%	15,7%	19,2%	0,5%	0,7%
8. I.	2 100 000	19 000	55,2%	21,7%	21,6%	0,4%	1,1%
1. I.	1 570 000	41 000	56,1%	23,2%	19,8%	—	0,6%
8. I.	1 300 000	45 000	45,2%	29,2%	24,2%	—	1,4%
3. II.	990 000	70 000	45,6%	27,3%	25,4%	—	1,5%

Sektionsprotokoll: Lymphdrüsen unerheblich vergrößert, auf der Schnittfläche von rötlich grauer Farbe. Leber beträchtlich vergrößert. Milz 2750 g, 33 cm lang. Kapsel verdickt. Konsistenz derb. Auf dem Durchschnitt von grauroter Farbe und gleichmäßig lymphatischer Beschaffenheit. Große anämische Infarkte. Eine wallnußgroße Nebenmilz von der gleichen Beschaffenheit. Knochensystem: Hyperostosen am Schlüsselbein, innen sklerosiert, beide Oberarmknochen auch nach innen stark entwickelte Sklerosierung, an beiden Speichen beträchtliche Verengerung der Markhöhlen, ferner an rechter Elle, Handgelenkknochen und Fußknochen. Mikroskopisch: Im erhaltenen Knochenmark überall große, neutrophile und eosinophile Myelocyten, Erythroblasten, wenige Riesenzellen. Leber: reichlich große, einkernige Zellen. Milz: Bild einer hochgradigen myeloiden Metaplasie. Die Lymphdrüsen nahezu vollständig myeloid umgewandelt. Pathologisch-anatomische Diagnose (Prof. Chiari). Leukämie: Hyperostosis ossium inflammatoria multiplex.

Schmorls Fall schließlich betrifft einen 28jährigen Mann mit ziemlich akut verlaufender myeloider Leukämie.

Das Knochenmark zeigte im größten Teil des Skeletts ausgedehnte Sklerosierung, die Spongiosa der Wirbel war fast

total kompakt, ebenso die Spongiosa in dem oberen Abschnitt beider Femurknochen und des Humerus. Die Markzylinder der Femurdiaphysen waren gleichfalls sklerosiert. Weniger affiziert waren die Rippen und die übrigen Röhrenknochen. Hier zeigte das Knochenmark das typische Verhalten bei Leukämie, während die Markreste der sklerosierten Knochen aus fibrösem Gewebe bestanden.

Ein Fall, der zwar nicht ganz unserem Falle analog ist, der aber in einer Beziehung ihm nahe steht, und zwar in der verhältnismäßig geringen Leukocytenzahl und fibrösen Entartung des Knochenmarks, sei hier noch kurz angefügt:

Lehndorff und Zack beschrieben einen Fall von myeolider Leukämie bei einer 76jährigen Frau, die mit Herzklopfen und Kurzatmigkeit erkrankte.

Die Untersuchung ergibt keine Drüsenschwellungen. Großer Milztumor bis zur Symphyse reichend. Leber ohne Besonderheiten. Keine Schmerzhaftigkeit der Knochen. Harn: Albumen 1—2 %. Das neutrophile Blutbild nach Arneth nach links verschoben. Der Blutbefund lautet:

Datum	Hgl.	Erythrocyten	Leukocyten	Neutroph. Myeloc.	Neutroph. polymorph. Leukoc.	Eosinoph. Myeloc.	Eosinoph. polymorph. Leukoc.	Gr. Mononund Übergangsform	Lymphocyten	Mastzellen
20. X. 1905	105%	6 500 000	65 000	27%	63%	—	2%	3%	5%	—
17. VII. 1907	—	5 600 000	47 000	27,4%	61,2%	0,8%	1,6%	3,4%	5,4%	0,2%

Sektionsprotokoll (im Auszug): im Lungenoberlappen kleine tuberkulöse Herde. Auf Pleuren und Peritoneum reichlich kleine konfluierende Knötchen und Verwachsungen der Blätter, ebenso der serösen Häute der Eingeweide. Im Leberparenchym verstreut stecknadelkopfgroße, gelbe Knötchen. Milz: 22,5 : 10 : 8 cm Pulpa graubraun, wie lehmfarben, stellenweise dunkelrot gesprenkelt. In der Peripherie mehrere oft keilförmige dunkelbraunrote Herde mit gelblich-weißen derben Einschlüssen. Nieren unregelmäßig granuliert, kleine Cystchen, Rinde stellenweise deutlich verschmälert. Die langen Röhrenknochen, Femur und Humerus, ohne Einengung des Markraumes. Knochenmark nur im Bereich der Epiphysen gleichmäßig dunkelrot, in

den Diaphysen grau gelblich. In den Wirbelkörpern dunkelrotes Mark.

Mikroskopischer Befund: Knochenmark in der Diaphysenmitte fibrös, teils kernarm mit erweiterten Kapillaren, teils Herde typischen Knochenmarkgewebes eingesprengt, granulierte und „lymphocytäre“ Elemente der Zahl nach wechselnd, kernhaltige Rote spärlich. Andere Stellen zellreicher, mit viel Roten. Fettzellen fehlen. Keine typischen Zeichen der Hyperplasie. Milz: Kapsel und Gefäßwände verdickt, großer Blut- und Zellreichtum. Kaum noch Reste von Follikel, Kapillaren mächtig erweitert; Pulpa myeloid umgewandelt. In Lymphdrüsen tuberkulöse Veränderungen, nicht myeloid umgewandelt, zahlreiche große Phagocyten. Leber: Kapillaren erweitert, Atrophie der zentralen Läppchenteile. Intrakapillär myeloide Zellen, vereinzelte Riesenzellen, enorm reichlich große einzelne oder in Reihen liegende Phagocyten. Venae centralis und Pfortaderäste frei von Phagocyten. Periportales Gewebe unverändert.

Verfasser weisen als auffällig auf das Fehlen von Anämie hin. Trotzdem sprechen sie von senil atrophischem Mark, das nicht imstande war, auf den leukämischen Reiz typisch zu reagieren, halten außerdem die fibröse Markumwandlung entweder für senil atrophische Erscheinung, respektive für den Endausgang des leukämisch-hyperplastischen Prozesses.

Betrachtet man diese Fälle, so ist ihre Zugehörigkeit zu dem oben beschriebenen Falle in die Augen springend. In allen Fällen handelt es sich wohl sicher um myeloide Leukämie. Wenn auch in unserem und besonders im Nauwerck und Moritz Fall die Gesamtleukocytenzahlen nicht oder kaum das normale Maß überschritten, zeigte doch das qualitative Verhalten der Blutzellen den Typus der myeloiden Leukämie. Man legt ja auch auf Grund mannigfacher Erfahrungen heute nicht mehr das Hauptgewicht auf das numerische Verhalten der Blutzellen, sondern vielmehr auf die qualitative Veränderung des Blutbildes. Ob man in jenen Fällen von Aleukämie oder latenter Leukämie oder myeloider Pseudoleukämie (Nauwerck und Moritz) reden will, histologisch sind es Fälle

myeloider Leukämie. Dafür spricht ganz besonders auch der in allen Fällen nachgewiesene myeloide Milztumor und die verschiedentlich vorhandene myeloide Umwandlung der Lymphdrüsen und der Leber. Nun gehört aber zum klassischen Bilde der myeloiden Leukämie stets auch der Nachweis einer Hyperplasie des Knochenmarks. Diese scheint nun in den Fällen von Osteosklerose ganz zu fehlen. Es ist daher verständlich, wenn viele Autoren an der Berechtigung der sicheren Diagnose zweifeln, oder die ausschlaggebende Rolle des Knochenmarks für den leukämischen Prozeß in Zweifel ziehen.

Da erhebt sich zunächst die Frage, welche Bedeutung beansprucht die Osteosklerose respektive Ostitis fibrosa für den leukämischen Prozeß. Ist sie Teilerscheinung oder Folge der Leukämie oder ein begleitender sekundärer Befund?

Heuck hält sie für einen zufälligen Nebenbefund, außer Zusammenhang mit der Leukämie. Schwarz dagegen sieht in ihr einen wesentlicheren Faktor der leukämischen Erkrankung, glaubt, daß leukämische Proliferation und Ossifikation Ausdruck ein und derselben Vegetationsstörung sind.

v. Jacksch spricht in seinem Fall von einer multiplen Periostitis mit Myelocythämie, während Chiari den gleichen Fall, wohl mit Recht, als Leukämie auffaßt, zu der sich ohne kausalen Zusammenhang eine Periostitis hinzugesellt hat. Auch Nauwerck und Moritz scheinen die Osteosklerose mehr als Nebenbefund aufzufassen. Ich möchte mich der Ansicht anschließen, daß es sich um einen sekundären, die Leukämie komplizierenden Prozeß handelt, denn gerade in unserem Fall war es ganz evident wie der osteosklerotische, fibröse Prozeß indurativ in offensichtlichem Gegensatz gegen das myeloide Gewebe vordrang. Es handelt sich also nicht um den Ausgang chronisch entzündlicher Veränderungen, allmählich in Übergängen, sondern einen offenbaren scharfen Gegensatz zwischen beiden Wucherungsprozessen. Ich möchte glauben,

daß in unseren wie in allen anderen Fällen, irgend eine besondere, nicht leukämische, Noxe sich eingestellt hat, die zu dieser proliferativen, wohl entzündlichen Gewebsveränderung führte. Daß es sich um das Endstadium eines leukämisch entzündlichen Prozesses, eine Art Vernarbung handelte, ist kaum denkbar. Denn die leukämischen Wucherungen zeichnen sich ja gerade durch ihren rein hyperplastischen, nicht entzündlichen Charakter aus, ganz im Gegensatz zu dem Verhalten typischer chronischer Erkrankungen. Allerdings ist die Möglichkeit zugegeben, daß der leukämisch hyperplastische Prozeß eine gewisse Schwächung des Myeloidgewebes verursacht hat derart, daß dieses leichter durch infektiöse oder toxische Substanzen lädierbar wird, von einem narbigen Endstadium dürfen wir aber nicht reden.

Es ist daher auch nicht gerechtfertigt, aus dem Vorkommen von Osteosklerose bei pseudoleukämischen, resp. lymphomatösen Erkrankungen und schweren Anämien Rückschlüsse auf die Verwandtschaft dieser und leukämischer Erkrankungen zu ziehen, wie dies Schwarz und Pappenheim, v. Domarus und andere tun, vielmehr handelt es sich hierbei um zufällige Komplikationen. Die echten lymphomatösen Erkrankungen im besonderen sind aber exquisit entzündliche Erkrankungen, welche meist einen typischen Zyklus von Veränderungen mit schließlicher bindegewebiger Induration verursachen. Daß hierbei, wie im Fall Hammer, sich gelegentlich auch ossifizierende Prozesse anschließen, kann nicht Wunder nehmen. In diese Erkrankungen scheint mir auch Askanazys resp. Aßmanns Fall 3 von Osteosklerose zuzugehören. Ebenso glaube ich, daß Aßmanns Fall 1 bei einem 68jährigen Mann, und Fall 5 nicht eine myelogene Pseudoleukämie resp. lymphatische Leukämie darstellen, sondern eher zu den lymphomatösen Erkrankungen zu rechnen sind. Man wird auch kaum mit Aßmann übereinstimmen können, wenn er die Osteosklerose als eine „Bildung ex vacuo“ infolge der Atrophie des Zellenmarkes bezeichnet. Ein

einfacher, nicht entzündlicher Markschwund dürfte kaum einen besonderen Reiz für die bindegewebige Stützsubstanz sein. Wenn wir ferner osteosklerotische Prozesse bei multiplen Myelomen (Zahn), bei tuberkulösen und anderen entzündlichen Markerkrankungen sehen, so bestärkt dies nur in der Ansicht, daß die verschiedensten Stoffe osteoplastisch wirken können. Sie können daher wohl auch gelegentlich sekundär zu einfach hyperplastischen Markerkrankungen hinzutreten.

Ist die Osteosklerose ein mehr oder weniger zufälliger Befund, so ist bei ihrem Nachweis auch an ausgedehnten Teilen des Skelettsystems noch nicht erwiesen, daß das gesamte Knochenmark nicht hyperplasiert, sondern atrophisch ist. Die noch erhaltenen Markteile können vielmehr sogar sich im Zustand der Hyperplasie befinden. Damit ist aber das zu Leukämien gehörige Symptom der Knochenmarkhyperplasie trotz der Osteosklerose gegeben. Dieses geht aus unserem Fall hervor, wo ja die unversehrten Markreste deutlich hyperplasiert erschienen. Das Gleiche berichtet auch Schmorl trotz ausgedehntester Osteosklerose. Das Mark kann eben ausgedehnt, erdrückt oder atrophiert sein und doch können für die Zellbildung noch genügende Markteile erhalten und sogar hyperplasiert sein. Wenn nicht funktionstüchtige Markreste vorhanden wären, könnte unmöglich die Zahl der Erythrocyten, wie bei Lehndorff und Zack normal, bei Schwarz, Nauwerck und Moritz und in unserem Fall nur so wenig unter der Norm sein, denn ein myeloider Milztumor ist kein erythropoetisches Ersatzorgan. Das Knochenmark ist eben auch, trotz erheblicher Reduktion imstande, die normale Zahl von Erythrocyten und Leukocyten zu produzieren. Dieses sehen wir ja schon physiologisch eintreten, wenn große Markteile, besonders der langen Röhrenknochen, in Fett- und Gallertmark umgewandelt werden. Wie dem auch sei, eines ist nicht zu bestreiten, daß durch den osteosklerotischen Prozeß für die Zahl der myeloiden Zellen im Blut beschränkt werden kann, daß unter Umständen auch die Roten erheblich reduziert

werden können. So erklärt es sich vielleicht, daß meist die Leukozytenzahl bei Leukämie mit Osteosklerose keine sehr hochgradige ist. Daß aber trotzdem hohe Zahlen über 150000 im cmm vorkommen, beweist der Fall von Heuck.

Wenn nun auch der Beweis für eine Markatrophie trotz Osteosklerose oft schwer zu erbringen ist, soll damit nicht geleugnet werden, daß Leukämien mit Osteosklerose vorkommen, bei denen der myeloide Apparat im gesamten Marksystem tatsächlich verkümmert ist. Wir hätten dann ähnliche Verhältnisse vor uns, wie sie von Meyer und Butterfield und kürzlich von Reichmann und von anderen beschrieben wurden. — Der Fall von Rehn durfte kaum zur myeloiden Leukämie zu rechnen sein. — Es handelt sich dabei fast stets um Fälle akuter, einmal chloromatöser Leukämie, bei welchen das Knochenmark teils normales Fettmark respektive stark atrophisch war. Die vorhandenen Zellen entsprachen aber größtenteils den pathologischen Zellen des Blutes. Es kommen demnach tatsächlich Leukämien ohne nennenswerte Hyperplasie des Knochenmarks vor bei einer Leukocytenzahl bis zu 200000 (Butterfield). Die Fälle sind wichtig bezüglich der Frage der Entstehung der myeloiden Leukämie. Sie zeigen, daß ein erheblicher myeloider Milztumor myeloide Umwandlung der Lymphdrüsen usw. sich ausbilden können, ohne daß das Knochenmark vorher im Zustand allgemeiner Hyperplasie sich befindet. Dies steht im Gegensatz zu der früheren Lehre, wonach zunächst das Knochenmark Sitz der myeloiden Wucherung ist. Es steht aber sehr wohl im Einklang mit der Anschauung von K. Ziegler, wonach wahrscheinlich auch die typischen Leukämien meist durch myeloide Milzumwandlung eingeleitet werden und erst sekundär sich auch die Markhyperplasie hinzugesellt, wenn nicht vor Ausbruch der Leukämie aus anderer Ursache (Leukocytose) schon ein hyperplastischer Zustand des Markes bestand. Was die Entstehung der myeloiden Umwandlung von Milz und Lymphdrüsen betrifft, so sei nur soviel erwähnt, daß auch in unserem Fall ähnlich wie bei Nauwerck und Moritz

Reste atrophischer und völlig verödeter zellfreier Follikel angetroffen wurden. Sie scheinen einen weiteren Beleg für die von K. Ziegler vertretene Anschauung zu bringen, daß eine Abhängigkeit der myeloiden Umwandlung von einer Funktionsstörung oder Zerstörung der follikulären Apparate besteht.

Von sonstigen Besonderheiten unseres Falles ist noch die reiche Zahl kernhaltiger roter Blutkörperchen im Blut hervorzuheben und zwar vom normo- und megaloblastischen Typus. Kernhaltige Rote sind ein häufiger, nahezu konstanter Befund bei myeloider Leukämie, immerhin ist aber ihre relativ hohe Prozentzahl im vorliegenden Fall (bis zu 16% aller kernhaltigen Zellen) ungewöhnlich. Sie stand vielleicht im Zusammenhang mit dem durch die Osteosklerose bedingten zunehmenden Schwund erythropoetischen Gewebes und die dadurch bedingte regenerative Vermehrung kernhaltiger roter Zellen. Für ihr Erscheinen im Blut ist aber nicht nur die Raschheit der Produktion als vielmehr auch die mechanische Einwirkung durch die wuchernden weißen Markzellen und die Bindegewebszellen von Bedeutung. Auch diese Reaktion von seiten der roten Zellen spricht im übrigen in gewissem Sinne für etwas der Osteosklerose nicht untergeordnetes, sondern gegensätzliches.

Histologisch bemerkenswert ist ferner, daß in der Leber, wie bei Lehndorff und Zack, die Veränderung sich nur intrakapillär abspielte, während das periportale Gewebe unverändert war oder nur wenig Lymphocyten enthielt.

Eine Eigentümlichkeit des Falles ist schließlich noch die enorme Zahl von Knochenmarksriesenzellen in den myeloid veränderten Organen. Sowohl im Knochenmark als besonders in Milz, Lymphdrüsen und Leber, vereinzelt auch in der Nebenniere fand sich stellenweise eine relativ enorme Anzahl von Riesenzellen. Sie lagen zum Teil so in der Leber, intravaskulär in den Kapillaren, besonders in Ausbuchtungen derselben, in der Nebenniere lag eine Zelle unter dem Kapillarendothel, zum Teil fanden sie sich, wie in Milz und Lymphdrüsen, überall zerstreut

im myeloiden Gewebe. Ihre Form war außerordentlich mannigfaltig. Viele glichen ganz den gewöhnlichen Formen der Knochenmarksriesenzellen mit mehr oder weniger vielgestaltigem stark gefärbten, zum Teil geschrumpftem Kern. Andere dagegen enthielten einen großen runden Kern mit Kernkörperchen nach Art der Myelocytenkerne, andere deren zwei und mehr deutlich voneinander getrennt. Wieder andere wiesen Zeichen atypischer Mitose auf, indem plumpe, hirschgeweihähnliche Chromatinfiguren auftraten oder unregelmäßig verstreute, teilweise zerbröckelnde Chromatinfäden sichtbar wurden. Sehr häufig fanden sich pyknotische schrumpfende Kerne, zahlreiche rundliche oder längliche büschelförmig aneinandergepreßte Kernfragmente, manche einer Haarlocke vergleichbar. Das Protoplasma war teils breit, teils schmäler, zum Teil infolge karyolytischer Vorgänge allein noch vorhanden. Es färbte sich teils wenig, teils etwas stärker rötlich mit Eosin. Selten fanden sich Zeichen von Phagocytose, meist Erythrocyten. Recht auffällig war, daß Riesenzellen besonders gehäuft an Orten auftraten, wo regressive Metamorphosen sich abspielten, so in der Umgebung von anämischen Milzinfarkten und nekrotischen Drüsenpartien.

Riesenzellen in leukämisch veränderten Organen sind zwar recht häufige Befunde, immerhin gehören so hohe Grade wie in unserem Fall zu den Seltenheiten. Auffallend ist aber, daß auch im Fall von Nauwerck und Moritz sich relativ viel Riesenzellen, zum Teil mit plumpen Kernteilungsfiguren intra- und extrakapillär in Milz, Lymphdrüsen und Leber fanden. Auch Schwarz berichtet von enorm zahlreichen Riesenzellen in den Leberkapillaren, in Milz- und Lymphdrüsen. Auch Lehndorff und Zack fanden in den Leberkapillaren vereinzelte Riesenzellen neben großen Phagocyten. Die Bildung von diesen Zellen scheint demnach bei den Fällen von Leukämie mit Osteosklerose besonders begünstigt zu sein.

Was nun die Entstehung und Bedeutung der Riesenzellen anbelangt, so gehen hier die Meinungen sehr aus-

einander. Schridde sieht in ihnen bekanntlich eine besondere Zellart, welche von den übrigen Markelementen zu trennen ist, nimmt demnach mit Aschoff an, daß sie sich durch Teilung im Gewebe vermehren können. Auch Nauwerck und Moritz können sich des Eindrucks nicht erwehren, daß in den „untersuchten Lymphdrüsen selbst eine Vermehrung von Riesenzellen stattgehabt hat". Bezüglich ihres Auftretens außerhalb des Knochenmarks nimmt Aschoff an, daß die Riesenzellen durch positiv-chemotaktische Stoffe zu Eigenbewegung angeregt werden, infolge deren sie in andere Organe auswandern können und sich dort vermehren. Ähnlich wird ihr extramedulläres Auftreten auch von Ascanazy und Schwarz gedeutet, nur glaubt letzterer, daß rein mechanische Momente für die Riesenzellenverschleppung genügen, ähnlich wie bei ihrer Verschleppung durch Knochenläsionen in den Versuchen von Lubarsch, Maximow und Lengemann. Diese Autoren nehmen also eine primäre Verschleppung der Riesenzellen aus dem Knochenmark an.

Im Gegensatz dazu glaubt Pappenheim, daß die Riesenzellen aus den Saxserschen Wanderzellen, seinen Großlymphocyten, welche die Mutterzellen der Blutkörperchen darstellen sollen, entstehen. Da diese überall im Gewebe vorhanden sind, sollen sie auch überall autochton entstehen können. Schleifstein und Forbes leiten sie von Kapillarendothelien ab. Müller drückt sich folgendermaßen aus: „Die Riesenzellen haben sich zweifellos an Ort und Stelle entwickelt. Im zirkulierenden Blut kommen sie jedenfalls nicht vor. Wie sie sich gebildet haben, ob durch Zusammentreten von Leukocyten, ob aus Epithelien, ob durch wiederholte Kernteilung bei ausbleibender Zellteilung, konnte nicht entschieden werden."

K. Ziegler glaubt dagegen mit Heidenhein, daß die Knochenmarksriesenzellen zum größten Teil aus einkernigen myeloiden Zellen entstehen und nimmt an, daß der „Wachstumstrieb" dieser Zellen sich infolge ungünstiger Verhältnisse nicht in der Ausbildung normaler Karyokinese, sondern

monströser Kern- und Protoplasmaformen zeigt, „wenn die Ernährung oder sonstige Wachstumsbedingungen relativ ungünstig sind“ . . Für diese Anschauung scheint auch zu sprechen, daß direkte und indirekte atypische Kernteilungsfiguren in den Riesenzellen beobachtet werden. Daneben kommen nach Ziegler auch Verschmelzungserscheinungen der ungranulierten myeloiden Zellen vor. Die Entstehung der Riesenzellen extramedullär wäre demnach nach Ziegler so zu verstehen, daß myeloide einkernige Zellen in Milz, Lymphdrüsen oder Leberkapillaren verschleppt werden und dort sich infolge der besonderen Wachstumsbedingungen in Riesenzellen umbilden. Ich möchte mich auf Grund meiner Untersuchungen entschieden dieser Ansicht anschließen. Auch ich konnte alle möglichen Übergänge einkerniger, besonders ungranulierter myeloider Zellen in einkernige und später polymorphkernige Leukocyten beobachten. Ebenso fanden sich auch deutliche Hinweise auf Verschmelzungserscheinungen mehrerer Zellen. Daß tatsächliche pathologische Wachstumsbedingungen eine Rolle zum Zustandekommen der Riesenzellen spielen müssen, zeigte sich in dem Auftreten atypischer pathologischer Teilungsfiguren, sowie in der auffälligen Häufung dieser Zellen in der Nachbarschaft von Degenerationsherden. Ich glaube indessen nicht, daß diese Kernteilungsfiguren tatsächlich ein Beweis für die Vermehrung einer spezifischen Zellart ist, daß vielmehr pathologische Einflüsse auf in Teilung begriffene, vorher normale myeloide einkernige Zellen hier zum Ausdruck kommen. Niemals sah ich Bilder, die auf eine folgende Protoplasmateilung hingewiesen hätten; wahrscheinlicher ist, daß diese Störungen in den karyokinetischen Prozessen mit eine der Ursachen für einen Teil der pathologisch segmentierten und geteilten Kernformen ist. Da es sich bei diesen Zellen außerdem wohl um ungranulierte Zellen handelt, welche als Myeloblasten alle Arten von Granulationen zu bilden imstande sind, kann man sich nicht wundern, wenn gelegentlich im Protoplasma sich bestimmte Granulationen finden sollen. Für gewöhnlich

scheinen sie aber zu fehlen. Ebenso ist die Eigenschaft der Phagocytose eine allen weißen Markzellen zukommende Eigentümlichkeit. Daß die Riesenzellbildung eine sekundäre aus normalen Markzellen ist, scheint mir auch daraus hervorzugehen, daß trotz zahlreichen Auftretens im Kapillarsystem z. B. der Leber, das Blut zu Lebzeiten niemals die gleichen Riesenzellen aufwies. Es handelt sich eben hier um steckengebliebene, in den Kapillarbuchten abgefangene Markzellen, die sich sekundär zu Riesenzellen umbildeten. Das Gleiche gilt von ihrem Auftreten in Milz und Lymphdrüsen. Wie viele Zellen sich derartig umbilden, hängt von den besonderen lokalen Bedingungen ab, daher auch das wechselnde Verhalten verschiedener Gewebsteile und der häufige Kontrast zwischen intra- und extramedullärer Riesenzellbildung. Ich glaube daher, daß die Zieglersche Auffassung durch die Vereinigung der Vorgänge embolischer Markzellen-Verschleppung und lokaler Riesenzellenbildung am ehesten den wirklichen Verhältnissen gerecht zu werden vermag.

Zusammenfassend ist zu bemerken, daß es Fälle myeloider Leukämie gibt, welche durch ausgedehnte Osteosklerotische Prozesse kompliziert sind. Die Osteosklerose ist eine sekundäre Veränderung, die nicht der Leukämie als solcher zugehört, auch nicht als ein Endstadium der leukämischen Knochenmarksaffektion bezeichnet werden darf, vielmehr durch das Hinzutreten irgend welcher mehr zufälligen komplizierenden Momente veranlaßt wird. Der quantitative Ausschlag der leukämischen Erkrankung kann dadurch zwar wesentlich beschränkt werden, die Leukämie selbst wird aber durch ihn nicht verhindert. Diese und ähnliche Fälle von myeloider Leukämie ohne deutlich ausgesprochene Hyperplasie des Knochenmarks legen den Gedanken nahe, daß zum Zustandekommen der myeloiden Leukämie die myeloide Umwandelung der Milz im Sinne von K. Ziegler der wesentliche Faktor ist. Das gehäufte Auftreten von Knochenmarksriesenzellen außerhalb des Knochenmarks bei osteosklerotischer Leukämie ist wahr-

scheinlich die Folge besonderer ungünstiger lokaler Wachstumsbedingungen für myeloide Zellen. Die Riesenzellen sind dabei nicht als solche verschleppt, stellen auch keine besondere Zellart dar, entstehen vielmehr als Fehlbildungen aus einkernigen ungranulierten myeloiden Zellen.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. O. Minkowski für sein freundliches Interesse, Herrn Geheimrat Professor Dr. Ponfick für das Überlassen des Sektionsmaterials und Herrn Privatdozent Dr. K. Ziegler für die Anregung und stets freundliche Hilfe bei dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Arnold, Virchows Archiv Bd. 133.

Aschoff, Virchows Archiv Bd. 134.

Askanazy, Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft. 1904.

Aßmann, Beiträge zur osteosklerotischen Anämie, Zieglers Beiträge. 1907. p. 565.

Baumgarten, Arbeiten a. d. pathol.-anat. Institut zu Tübingen. Bd. 2. 1899.

Butterfield, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 92.

v. Domarus, Fol. haematol. 1908.

Ferrer, Prag. med. Wochenschau. 1908. N. 17.

Forbes, Jornal of medical research. 1909. Bd. 20.

Grawitz, Virchows Archiv. Bd. 76.

Hammer, Virchows Archiv. Bd. 137.

Heidenhein, Archiv f. mikroskop. Anatom. Bd. 43.

Heuer, Virchows Arch. Bd. 78.

Hirschfeld, Virchows Arch. Bd. 78.

v. Jacksch, Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 22.

— Prag. med. Wochensch. 1901. N. 1.

Lehndorff und Zack, Fol. haematol. 1907.

Lengemann, Deutsche med. Wochensch. 1899. N. 52.

— Beiträge z. pathol. Anatom. Bd. 29.

Lubarsch, Fortschr. d. Mediz. Bd. 11.

— Virchow Arch. Bd. 141.

Maggiora, Ref. Fol. haematol. 1905.

Maximow, Virchows Arch. Bd. 141.

Müller, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 54.

Nauwerck und Moritz, Deutch. Arch. f. klin. Med. Bd. 84.

Nothnagel, Festschr. f. Virchow. Bd. 2.

Ehrlich und Lazarus, Nothnagels Handbuch d. speziell. Therap. Bd. 8.

Rehn, Atypische Leukämie mit ausschließlicher Beteiligung des extra-medullären hämatopoetischen Apparates. Zieglers Beiträge. Bd. 47.

Reichmann, Über einen Fall von akuter atypischer myeloider Leukämie ohne Beteiligung des Knochenmarks. Münch. med. Wochenschr. 1910. p. 2002.

Schlagenhofer, Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 25, H. 4.

Schleifstein, Virchows Arch. Bd. 157.

Schmorl, Münch. med. Woch. 1904. N. 12.

Schridde, Anatom. Hefte. Bd. 33, H. 1.

Schwarz, Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 22.

W. Schultze, Zieglers Beitr. Bd. 39.

Spadaro, La medicina italiana. 1907.

Tomassi, Ref. Fol. haemat. 1907. Nachtrag.

Waterhouse, Lancet. 1908.

Zahn, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie.

E. Ziegler, Lehrbuch d. spez. Pathol. f. 194/5. XI. Aufl. 1906.

K. Ziegler, Experimentale und klinische Untersuch. über die Histogenese der myeloiden Leukämie. Jena. 1906.

Lebenslauf.

Ich, George Webb, russischer Staatsangehöriger, anglikanischer Konfession, wurde am 4. Januar 1888 als Sohn des britischen Staatsangehörigen, Professor Dr. Walter Theodor Webb, zu St. Petersburg geboren. Meine schulwissenschaftliche Vorbildung erhielt ich in der deutschen St. Katharinenschule zu St. Petersburg, woselbst ich die Fundamental-Abteilung mit Ergänzungsklasse im Juni 1905 absolviert habe.

August 1905 bin ich an der militär-medizinischen Akademie zu St. Petersburg immatrikuliert worden, wo ich 4 Semester studiert habe.

Oktober 1907 Immatrikulation in Königsberg i. Pr., woselbst ich 3 Semester Medizin studierte.

Am 6. Mai 1909 wurde ich in Breslau als Studierender der Medizin immatrikuliert, wo ich 4 Semester studierte.

Während meiner Studienzeit habe ich Vorlesungen folgender Professoren und Dozenten besucht:

In Petersburg:

Schawlowsky, Cholodkowsky, Maximow, Roubaschkin, Pawlow, Danilewski, Tereschin.

In Königsberg:

Keuke, Hermann, Klieneberg, Klinger, Stieda, Wrede, Zangenmeister, Ellinger, Jaffe.

In Breslau:

Bonhoeffer, Bittorf, Danielsen, Groenouw, Küstner, Hannes, Hasse, Hinsberg, Küttner, Lenz, Minkowski, Neisser, R. Pfeiffer, Ponfik, Stern †, Uhthoff, Ziegler.

Allen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich meinen aufrichtigsten Dank aus.